Aus der
ANATOMISCHEN ANSTALT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
VORSTAND: PROF. DR. H. FRICK

# ÜBER DEN EINFLUSS EINES ANABOLIKUMS AUF DIE NEBENNIEREN VON TRAINIERTEN UND UNTRAINIERTEN ALBINOMÄUSEN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
DIETHER KÜHMSTEDT
aus München

1981

Aus der

ANATOMISCHEN ANSTALT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

VORSTAND: PROF. DR. H. FRICK

# ÜBER DEN EINFLUSS EINES ANABOLIKUMS AUF DIE NEBENNIEREN VON TRAINIERTEN UND UNTRAINIERTEN ALBINOMÄUSEN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

DIETHER KÜHMSTEDT

aus München

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Frick
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 14.5.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gesamtherstellung: **aku** - Fotodruck GmbH, 8600 Bamberg

Für die Überlassung des Themas darf ich mich beim
Vorstand der Anatomischen Anstalt München,
Herrn Prof. Dr. H. Frick, herzlich bedanken.

Besonders danke ich Herrn Dr. R. Aigner für
Beratung und jederzeit gewährte Unterstützung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546818_0009

# INHALTSVERZEICHNIS


Problematik 1

Methode 5

1. Wahl der Methode 5
2. Tiermaterial 5
3. Versuchsdurchführung 5
4. Probengewinnung 6
5. Auswertung 7

Befunde und Ergebnisse 13

Besprechung der Ergebnisse 19

1. Nebenniere als Gesamtorgan 19
2. Nebennierenrinde 22
3. Nebennierenmark 25
4. Wirkung des Anabolikums 29
5. Wirkung des Trainings 30
6. Wirkung von Anabolikum und Training bei gleichzeitiger Anwendung 32

Zusammenfassung 33

Literaturverzeichnis 34

## PROBLEMATIK

In der vorliegenden Arbeit wird histometrisch geprüft, ob eine Anabolikumgabe+) das Volumen der Nebenniere bei untrainierten und trainierten Albinomäusen verändert.

Die Kenntnis von der anabolen Wirkung der Steroidhormone geht zurück auf die Beobachtung von KOCHAKIAN (1935), daß ein Extrakt aus dem Urin von Männern eine positive Stickstoffbilanz bei kastrierten Hunden bewirkt, wobei als wirksame Substanz das Androgen Testosteron gefunden wurde.

Der Versuch, diese anabole Wirkung der Androgene therapeutisch zu nutzen, scheiterte daran, daß die androgene Wirkung überwog. Das Verhältnis von androgener zu anaboler Wirkung ist jedoch chemisch beeinflußbar, so daß schließlich Stoffe der gemeinsamen Stoffklasse Steroide hergestellt werden konnten, die eine starke anabole Wirkung gegenüber weit zurücktretenden androgenen Eigenschaften besitzen. Die androgene Wirkung bleibt jedoch immer, wenn auch relativ gering, erhalten.

Die beschriebene Gruppe von Stoffen wird als Anabolika bezeichnet, wenngleich es nicht ausgeschlossen ist, daß völlig andere Stoffe eine gleiche oder ähnliche Wirkung entwickeln und diesen Namen ebenfalls verdienen würden.

---

+) Methandrostenolon (DIANABOL$^{R}$) wurde uns freundlicherweise von der Firma CIBA - GEIGY als Reinsubstanz zur Verfügung gestellt.

Für die Nebenniere als wichtiges endokrines Organ, besonders als Produktionsstätte eines wesentlichen Teils der Steroidhormone, lassen sich enge funktionelle, z. T. auch morphologisch faßbare Beziehungen zu körperlicher Belastung nachweisen. Es erscheint naheliegend, daß auch Anabolikumgabe eine morphometrisch nachweisbare Veränderung der Nebenniere bewirkt. Die beiden funktionell und morphologisch verschiedenen Anteile der Nebenniere lassen unterschiedliche Reaktionen erwarten.

Die Nebennierenrinde besteht aus drei bis zu einem gewissen Grad abgrenzbaren Schichten, die als Zona glomerulosa, Zona fasciculata und Zona reticularis bezeichnet werden. Die Zona glomerulosa sezerniert das Mineralocorticoid Aldosteron, die Zona fasciculata produziert im wesentlichen die Glucocorticoide Cortisol und Corticosteron, während die Zona reticularis hauptsächlich das Androgen Dehydroepiandrostan herstellt.

Innerhalb des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde werden die Zona fasciculata und die Zona reticularis direkt durch das adrenocorticotrope Hormon der Hypophyse (ACTH) gesteuert. Dabei wird die Existenz verschiedener ACTH-Fraktionen diskutiert, welche in durchaus unterschiedlicher Weise auf die beiden Rindenanteile wirken sollen (GROSS 1959).

Die Zona glomerulosa als Produktionsstätte des Aldosteron ist ACTH-unabhängig. Jedoch werden andere Faktoren hypophysären Ursprungs, die die Zona glomerulosa mitbeeinflussen, vermutet.

Von den anabolen Steroiden ist eine deutliche Aldosteronwirkung eigentlich nicht bekannt. Anabolikumgabe dürfte sich demnach auch nicht hemmend auf die Ausbildung der Zona glomerulosa auswirken. Da auch körperliche Belastung als eine Art von Stress aufgefaßt werden kann, ist nach Training eine Funktionssteigerung und damit eine Hypertrophie der Zona fasciculata zu erwarten. Es ist anzunehmen, daß die androgene Komponente der anabolen Steroidhormone die Funktion der Zona reticularis drosselt und damit eine Atrophie herbeiführt, während Training die Zona reticularis nicht beeinflussen dürfte.

Die Zellen des Nebennierenmarkes, außerhalb des Nervensystems angesiedelte sympathische Ganglienzellen, besitzen die Fähigkeit zur Produktion und Ausschüttung von Katecholaminen. Dies führt in Belastungssituationen (Training, Stress) über eine intensivere Nutzung von Kreislaufreserven nach SELYE (1950) bei der Nebenniere durch Hypertrophie zur Adaptation. Ein gleichartiger Wirkungsmodus ist bei Anabolikumgabe nicht zu erwarten, doch könnte sie beim Nebennierenmark, wie bei anderen Organen auch, eine erhöhte Eiweißeinlagerung und damit eine Größenzunahme auslösen.

In der Tabelle I wurden die bisher in der Literatur genannten Wirkungen von Training, Anabolikumgaben und deren gleichzeitiger Effekt zusammengefaßt. Die species, die Zahl der Probanden, sowie die Versuchsbedingungen wurden angegeben.

Tabelle I

Bisherige Ergebnisse über die Größe der Nebenniere bzw. ihrer Teile nach Training und/oder Anabolikaanwendung
(↑ = Vergrößerung, ↓ = Verkleinerung, abs. = absolut, rel. = relativ, all. = allometrisch errechnet)

| Autor | A | T | AT | species, Anzahl, Dosierung Versuchsbedingungen |
|---|---|---|---|---|
| BEICKERT 1954 | | NN rel.↑<br>NN abs.↑ | | Meerschweinchen<br>n = 40<br>Schwimmen |
| GROSS 1959 | | NN↑ (Z. glom., Aldosteronsekr.) | | Mensch<br>Stress |
| WYNN et al. 1962 | NN -<br>(Z. fasc.) | | | Mensch, n = 17<br>0,2-0,6 mg/kg/die<br>Dianabol |
| REINDELL et al. 1962 | | NN rel.↑ | | Ratte<br>n = 20<br>Laufrad |
| CUKANOVA 1966 | | NNR abs.↑<br>(Z. glom.)↑ | | Hund<br>Laufband |
| FEUSTEL et al. 1969 | | NNR abs.↑<br>(Z. fasc.) | | Ratte<br>n = 20<br>Schwimmen |
| ÖSTMANN und SJÖSTRAND 1971 | | NNM↑<br>(Adrenalingeh.) | | Ratte<br>n = 11<br>Laufrad |
| BUUCK und THARP 1971 | | NN abs.↑<br>NN rel.↑<br>(Z. fasc.) | | Ratte<br>n = 10<br>Laufrad |
| TAYLOR et al. 1973 | NN abs.↓ | NN abs.↑ | NN abs.↑ | Ratte, n = 4,<br>Dianabol, 5 mg/kg/di |
| BERNET und DEMINAL 1974 | | NN abs.↑<br>NNM↑ (Katech.) | | Ratte<br>n = 9<br>Laufrad |
| THARP und BUUCK 1974 | | NN rel.↑ | | Ratte<br>n = 10<br>Laufrad |
| FRENKL et al. 1975 | | NN ↑<br>(Corticosteron-sekretion) | | Ratte<br>n = 12-16<br>Schwimmen |
| eigene Beob. 1981 | NN rel.↑<br>NNR rel.–<br>NNM all.↑ | NN rel.↑<br>NNR rel.↑<br>NNM all.↑ | NN rel.↑<br>NNR rel.↑<br>NNM all.↑ | Albinomaus<br>n = 33-42, Dianabol<br>0,004 mg/Tier/die<br>Laufband |

## METHODE

### 1. Wahl der Methode

Ziel der Versuche war es, den Einfluß eines Anabolikums auf die Größe der gesamten Nebenniere, der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarks von untrainierten und trainierten Tieren zu erfassen. Um die Vergleichbarkeit mit früheren Untersuchern (s. WYDRA, 1972; AIGNER, 1979) herzustellen, wurden entsprechende Versuchsbedingungen gewählt.

### 2. Tiermaterial

Untersucht wurden die Nebennieren von erwachsenen, weiblichen Albinomäusen vom Stamm Agnes Bluhm. Das Alter der Tiere betrug bei Versuchsbeginn 62 (±4) Tage, ihr durchschnittliches Körpergewicht ca. 27 Gramm. Jeweils zehn Tiere wurden in üblichen Laborkäfigen gehalten und konnten nach Belieben Futter (Altromin$^{R}$) und Wasser aufnehmen.

### 3. Versuchsdurchführung

Am Tag vor Versuchsbeginn (Tag 0) wurden vier Gruppen gebildet, jedes Tier einzeln gewogen und mit einer Ohrmarke gekennzeichnet.

Die Gruppe K diente als Kontrollgruppe. Die Gruppe A wurde mit Methandrostenolon behandelt. Die Dosierung entsprach mit 0,13 mg/kg-Körpergewicht/Tag der beim Menschen üblichen Dosierung. Bei einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von ca. 27 g betrug die

Dosis für fünf Tage 0,02 mg. Der Wirkstoff wurde nach Lösung in Olivenöl an den Tagen eins, sechs, elf, 16, 21 und 26 des Versuches über eine Magensonde (Knopfsonde) verabreicht. Das Lauftraining für die Tiere der mit T bezeichneten Gruppe wurde mit einem elektrisch angetriebenen Laufband durchgeführt. Die Tiere wurden einzeln auf Laufbahnen der Größe 5 x 40 cm gebracht. Die Laufzeit betrug am ersten und zweiten Tag zweimal je zehn Minuten, am dritten und vierten Tag zweimal je 20 Minuten. Von Tag fünf an bis zum Versuchsende betrug die Laufzeit täglich zweimal 30 Minuten. Dieses Lauftraining wurde zweimal täglich im Abstand von sechs Stunden durchgeführt. Die Geschwindigkeit des Bandes betrug 17 m/Minute, das entspricht einem täglichen Laufpensum (nach der Eingewöhnung) von etwa 1000 m und einer Gesamtlaufstrecke von knapp 30 km. Die Gruppe AT wurde sowohl der Anabolikumbehandlung als auch dem Lauftraining unterworfen. Die Gewichtsentwicklung von Körper- und Organgewichten ist AIGNER (1979) zu entnehmen.

## 4. Probengewinnung

Nach 30 Versuchstagen, d. h. am Tag 31 wurden die Tiere mit Äther betäubt und nach Eröffnen der Halsvenen durch Ausbluten getötet. Neben anderen Organen wurden die Nebennieren entnommen und in Bouin'scher Lösung fixiert. Die Nebennieren wurden nach Standardmethoden in Paraffin eingebettet, in Serie geschnitten und mit Azan gefärbt.

## 5. Auswertung

Unserem Meßverfahren liegt das Prinzip von DELESSE (1842) zugrunde, nach dem die Volumendichte einer Struktur i der Flächendichte $A_{Ai}$ dieser Struktur an der Einheitsfläche des Objektprofils propotional ist. Dieses Prinzip wurde von ROSIWAL (1898) weiterentwickelt und durch Dimensionsverringerung vereinfacht. GLAGOLEFF (1933) fand, daß die Bestimmung der Flächendichte $A_{Ai}$ ersetzt werden kann durch die Bestimmung der Punktdichte $P_{Pi}$ über einer Struktur i. Die Punkte müssen dabei in Form eines regelmäßigen Punktnetzes (Raster) verteilt sein.

Wenn $A_{Ai}$ als der Flächenanteil von Ai an der Gesamtfläche At und $P_{Pi}$ als Punktanteil von Pi an der Gesamtpunktzahl Pt definiert ist, gilt

$$A_{Ai} = \frac{Ai}{At} \quad (1) \quad \text{sowie} \quad P_{Pi} = \frac{Pi}{Pt} \quad (2)$$

und es folgt

$$Ai = \frac{Pi \times At}{Pt} \quad (3)$$

In der Fortentwicklung der Zähl- und Meßverfahren, denen dieses Prinzip zugrunde liegt, gibt HENNIG (1958) eine Methode an, mit der das absolute Volumen eines Körpers durch ebene parallele Schnitte in gleichmäßigen und bekannten Abständen in Annäherung

an die Summe von Kegelstümpfen gebracht wird. Da HENNIG sechs solcher Schnitte für genügend hält, um das Volumen auch eines unregelmäßigen Körpers auf 1 % genau zu bestimmen, wurden Versuchsmessungen durchgeführt, um bei gleichzeitiger Messung von Nebennierenrinde und Nebennierenmark den kleinsten zu messenden Körper, das Nebennierenmark, durch mindestens sechs Schnitte repräsentiert zu sehen. Dazu mußte nach vorläufigen Auszählungen mindestens jeder vierzehnte von den 7 $\mu$ dicken Schnitten gemessen werden.

Zur planimetrischen Ermittlung der Schnittflächen sollte ein optomanuelles Verfahren (Bildanalysator M08, Kontron) angewandt werden.

Das histologische Bild wird dabei vom Mikroskop mit einem Zeichentubus auf eine Gitterplatte projiziert. Das Gitter besteht aus einem regelmäßigen Netz von Linien mit besonderen optischen Eigenschaften und senkrecht dazu angeordneten Führungslinien. Die Registriereinheit (sogen. Optostift) ist an eine Zähl- und Speichereinheit angeschlossen. Fährt man mit dem Optostift die Führungslinien entlang, so wird bei jedem Überkreuzen einer der hochreflektierenden Linien ein Punktwert registriert. Werden innerhalb des Objektumfanges alle Führungslinien abgefahren, dann entspricht die Zahl der registrierten Einheiten der Zahl der Punkte $P_i$ der Formel (3). Mit einem graduierten Objektträger wurde ermittelt, daß jedem Schnittpunkt des Gitters eine Fläche des Objektes von $2{,}04 \times 10^{-2} mm^2$ entspricht. Wenn jeder vierzehnte der 7 $\mu$ dicken Schnitte gemessen wird, dann beträgt

die Schichtdicke 98 x $10^{-3}$mm. Somit entspricht jeder Punktwert einem Volumen von 2,0 x $10^{-3}mm^3$. Als Meßdaten wurden die Werte der Nebenniere insgesamt und die des Nebennierenmarkes in verschiedenen Kanälen gespeichert. Die Werte beider Seiten wurden jeweils zu einer Größe addiert. Für einen Teil der Auswertung wurde mit einem angenommenen spez. Gewicht von 1 das Gewicht dem gemessenen Volumen gleichgesetzt. Da die Nebennierenrinde eine Hohlkörperstruktur besitzt und deshalb längere Grenzlinien aufweist, ist ihre Messung mit einem größeren Fehler behaftet, als dies bei gesamter Nebenniere bzw. Nebennierenmark der Fall ist. Wir ermittelten deshalb die Daten der Nebennierenrinde aus der Differenz zwischen gesamter Nebenniere und Nebennierenmark.

Für jede Gruppe wurden Mittelwert, Median und Standardabweichung errechnet. Die Absolut-, wie auch die Relativwerte wurden statistisch mit üblichen Methoden verglichen, wobei der t-Test nach STUDENT Anwendung fand.

Mit Hilfe der Allometrierechnung (SNELL, 1899; HUXLEY und TEISSIER, 1936; FRICK, 1957) wurde versucht, den Einfluß fremder Faktoren, in unserem Falle Anabolikumbehandlung und Training, von somatischen Faktoren (Körpergewicht) zu trennen.

Die Beziehungen zwischen Organgewicht und Körpergewicht werden durch die Allometrieformel ausgedrückt:

$$y = b \cdot x^a$$

In ihr stellen x und y die beiden Variablen Körpergewicht und

Organgewicht dar. Mit a ist der sog. Allometrieexponent benannt, der die Abhängigkeit des Organgewichts vom Körpergewicht ausdrückt. Er wird als Regressionskoeffizient der beiden Variablen log Körpergewicht (X) und log Organgewicht (Y) berechnet.

$$a = \frac{\sum (X - \bar{X}) \cdot (Y - \bar{Y})}{\sum (X - \bar{X})^2}$$

Für die meisten Organe ist a nicht gleich 1, d. h. die Abhängigkeit des Organgewichtes vom Körpergewicht nicht linear und damit das relative Organgewicht veränderlich. Die Beziehung Organgewicht/Körpergewicht ist also im allgemeinen allometrisch.

Der Faktor b, der Organkoeffizient, erfaßt die Gesamtheit aller sonstigen Einflüsse, die sich auf das Organgewicht auswirken. Er ergibt sich aus der folgenden Gleichung:

$$\log b = \bar{Y} - a \cdot \bar{X}$$

Die Berechnung der Standardabweichung s von a erfolgt nach der Formel

$$s_a = \sqrt{\frac{\sum (Y - \bar{Y})^2}{\sum (X - \bar{X})^2}} \cdot \sqrt{\frac{1 - r^2}{n - 2}}$$

Der Korrelationskoeffizient r, der die Stärke eines geradlinigen Zusammenhanges zwischen den Variablen x und y mißt, wird nach folgender Formel berechnet:

$$r = \frac{\sum (x - \bar{x}) \cdot (y - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x - \bar{x})^2 \cdot (y - \bar{y})^2}}$$

Der Vergleich der Organkoeffizienten zweier verschiedener Gruppen ist nur möglich, wenn sich unter den experimentellen Bedingungen der Allometrieexponent a nicht verändert. Zunächst ist daher zu prüfen, ob die Allometrieexponenten a, und damit die Steigung der zu vergleichenden Allometriegeraden aus zwei oder mehr Kollektiven, verschieden sind.

Mit Hilfe der Varianzanalyse nach WILLIAMS (1959) kann geprüft werden, ob sich die Exponenten a der verschiedenen Versuchsgruppen signifikant unterscheiden. Dafür wird die errechnete Maßzahl z (IMBRIE, 1956) mit den Tabellenwerten für die jeweiligen Irrtumswahrscheinlichkeiten verglichen:

$z \geq 1{,}96$ für $p \leq 0{,}05$

$z \geq 2{,}58$ für $p \leq 0{,}01$

Bei kleineren Werten für $z_{Steigung}$ kann davon ausgegangen werden, daß sich der Anstieg der Geraden nicht überzufällig unterscheidet. Unter dieser Voraussetzung kann für jeweils zwei Gruppen ein gemeinsames a berechnet werden, um anschließend überprüfen zu können, ob die Allometriegeraden eine unterschiedliche Lage aufweisen ($b_1 \neq b_2$). Für die Beurteilung von $z_{Lage}$ gelten ebenfalls die genannten Signifikanzgrenzen.

Ein gesicherter Lageunterschied bedeutet schließlich, daß exogene Faktoren, im vorliegenden Fall Anabolikumgabe und/oder Training, zu einer Gewichts- bzw. Volumenänderung geführt haben.

## BEFUNDE UND ERGEBNISSE

In den Tabellen 1 bis 4 sind für die Versuchsgruppen K, A, T und AT aufgeführt:

Körpergewicht bei Versuchsende
(Gesamtkörpergewicht tot)

Nettokörpergewicht
(Gesamtkörpergewicht abzgl. Magen- Darmtrakt, Gallenblase und Harnblase)

Volumen der Nebenniere

Volumen der Nebennierenrinde

Volumen des Nebennierenmarkes

Die Genauigkeit des Vergleiches der Organgewichte mit dem Körpergewicht sollte nicht unter den bisweilen erheblichen Schwankungen der Gewichte von Magen-, Darm-, Gallenblasen- und Harnblaseninhalt leiden. Deshalb wurde vom Gesamtkörpergewicht das Gewicht dieser Organe abgezogen und alle weiteren Berechnungen mit dem Nettokörpergewicht durchgeführt. In zusammenfassenden Aufstellungen sind die Mittelwerte der absoluten (Tabelle II) und der relativen Organgewichte (Tabelle III) aufgeführt.

Tabelle 1

Ergebnisse der Kontrollgruppe K (n = 42)

| Tier-nummer | Gesamt-körpergew. (g) | Netto-körpergew. (g) | NN-Volumen ($mm^3$) | NNR-Volumen ($mm^3$) | NNM-Volumen ($mm^3$) |
|---|---|---|---|---|---|
| 9 | 26,50 | 20,78 | 3,04 | 2,65 | 0,39 |
| 61 | 26,81 | 21,84 | 3,07 | 2,70 | 0,37 |
| 76 | 28,07 | 23,14 | 3,62 | 3,22 | 0,40 |
| 38 | 28,21 | 22,44 | 2,32 | 2,01 | 0,31 |
| 178 | 28,56 | 22,60 | 2,53 | 2,26 | 0,27 |
| 43 | 28,98 | 23,85 | 3,47 | 3,09 | 0,38 |
| 183 | 29,14 | 23,76 | 3,27 | 2,86 | 0,41 |
| 63 | 29,35 | 24,25 | 3,33 | 3,00 | 0,33 |
| 48 | 29,51 | 24,26 | 4,24 | 3,82 | 0,42 |
| 81 | 29,61 | 22,97 | 3,58 | 3,22 | 0,36 |
| 54 | 29,66 | 23,87 | 2,72 | 2,44 | 0,28 |
| 56 | 29,68 | 25,56 | 3,59 | 3,14 | 0,45 |
| 17 | 29,69 | 24,31 | 2,84 | 2,51 | 0,33 |
| 60 | 29,78 | 23,79 | 3,99 | 3,54 | 0,45 |
| 163 | 30,26 | 23,72 | 3,40 | 2,85 | 0,55 |
| 71 | 30,45 | 24,87 | 3,67 | 3,27 | 0,44 |
| 205 | 30,57 | 24,12 | 3,45 | 2,99 | 0,46 |
| 215 | 30,59 | 24,08 | 3,02 | 2,70 | 0,32 |
| 165 | 30,65 | 24,20 | 4,28 | 3,70 | 0,58 |
| 59 | 30,91 | 24,94 | 2,26 | 2,03 | 0,23 |
| 75 | 30,99 | 26,17 | 3,48 | 3,15 | 0,33 |
| 224 | 31,00 | 25,33 | 3,24 | 2,80 | 0,44 |
| 166 | 31,50 | 25,42 | 3,95 | 3,50 | 0,45 |
| 70 | 31,77 | 25,46 | 2,40 | 2,02 | 0,38 |
| 49 | 32,18 | 26,11 | 3,81 | 3,49 | 0,32 |
| 206 | 32,42 | 26,15 | 2,54 | 2,24 | 0,30 |
| 79 | 32,74 | 27,67 | 3,39 | 3,02 | 0,37 |
| 177 | 32,93 | 25,70 | 3,49 | 3,05 | 0,44 |
| 58 | 33,13 | 26,40 | 3,47 | 3,02 | 0,45 |
| 50 | 33,22 | 26,49 | 3,06 | 2,73 | 0,33 |
| 69 | 33,23 | 26,10 | 2,90 | 2,46 | 0,44 |
| 173 | 33,40 | 26,88 | 3,81 | 3,26 | 0,55 |
| 213 | 33,85 | 27,12 | 4,35 | 3,93 | 0,42 |
| 180 | 33,89 | 26,78 | 2,61 | 2,29 | 0,32 |
| 64 | 34,14 | 27,27 | 3,90 | 3,40 | 0,50 |
| 72 | 34,29 | 28,47 | 3,51 | 2,98 | 0,53 |
| 190 | 34,34 | 26,94 | 3,12 | 2,72 | 0,40 |
| 171 | 34,51 | 28,28 | 4,36 | 3,72 | 0,64 |
| 195 | 34,53 | 26,92 | 2,72 | 2,28 | 0,44 |
| 74 | 34,54 | 27,26 | 3,13 | 2,69 | 0,44 |
| 4 | 34,57 | 28,37 | 4,00 | 3,46 | 0,54 |
| 65 | 36,12 | 28,37 | 2,77 | 2,42 | 0,35 |
| $\bar{x}$ | 31,43 | 25,31 | 3,32 | 2,92 | 0.41 |
| s | 2,37 | 1,89 | 0,57 | 0,51 | 0,99 |

Tabelle 2

Ergebnisse der mit Anabolikum behandelten Gruppe A(n = 37)

| Tier-nummer | Gesamt-Körpergew. (g) | Netto-körpergew. (g) | NN-Volumen Volumen ($mm^3$) | NNR-Volumen ($mm^3$) | NNM-Volumen ($mm^3$) |
|---|---|---|---|---|---|
| 103 | 26,69 | 27,32 | 3,16 | 2,70 | 0,46 |
| 221 | 28,91 | 23,96 | 4,05 | 3,64 | 0,41 |
| 95 | 29,05 | 23,98 | 3,31 | 2,90 | 0,41 |
| 200 | 29,32 | 23,31 | 4,12 | 3,65 | 0,47 |
| 210 | 29,55 | 24,31 | 3,38 | 2,86 | 0,52 |
| 99 | 30,00 | 24,34 | 3,01 | 2,66 | 0,35 |
| 157 | 30,18 | 23,51 | 3,84 | 3,49 | 0,35 |
| 219 | 30,26 | 24,67 | 3,55 | 3,10 | 0,45 |
| 97 | 30,49 | 25,36 | 3,09 | 2,60 | 0,49 |
| 90 | 30,49 | 25,12 | 3,13 | 2,72 | 0,41 |
| 220 | 30,60 | 24,80 | 4,08 | 3,58 | 0,50 |
| 161 | 30,91 | 23,82 | 3,18 | 2,82 | 0,36 |
| 107 | 31,40 | 25,48 | 3,60 | 3,25 | 0,35 |
| 83 | 32,06 | 26,61 | 4,21 | 3,58 | 0,63 |
| 164 | 32,07 | 25,80 | 3,77 | 3,28 | 0,49 |
| 160 | 32,10 | 25,89 | 3,84 | 3,43 | 0,41 |
| 192 | 32,13 | 25,55 | 2,99 | 2,65 | 0,34 |
| 96 | 32,33 | 26,84 | 3,59 | 3,20 | 0,39 |
| 187 | 32,45 | 26,40 | 3,83 | 3,26 | 0,57 |
| 162 | 32,47 | 25,35 | 3,40 | 2,91 | 0,49 |
| 94 | 32,53 | 26,63 | 4,24 | 3,83 | 0,41 |
| 98 | 32,54 | 26,97 | 2,95 | 2,53 | 0,42 |
| 87 | 32,56 | 27,45 | 3,42 | 3,02 | 0,40 |
| 82 | 32,60 | 26,44 | 3,48 | 3,00 | 0,48 |
| 182 | 32,76 | 25,42 | 3,68 | 3,19 | 0,49 |
| 85 | 32,81 | 26,83 | 3,98 | 3,51 | 0,47 |
| 202 | 32,91 | 26,28 | 3,90 | 3,47 | 0,43 |
| 88 | 32,96 | 28,36 | 3,69 | 3,25 | 0,44 |
| 168 | 33,53 | 27,93 | 3,46 | 2,98 | 0,48 |
| 102 | 33,60 | 26,24 | 3,92 | 3,55 | 0,37 |
| 93 | 33,94 | 28,13 | 3,37 | 2,93 | 0,44 |
| 159 | 34,28 | 28,36 | 3,69 | 3,21 | 0,48 |
| 89 | 34,42 | 28,11 | 4,78 | 4,38 | 0,40 |
| 184 | 34,72 | 27,18 | 3,81 | 3,35 | 0,46 |
| 186 | 35,66 | 29,04 | 3,40 | 2,91 | 0,49 |
| 101 | 35,82 | 28,88 | 3,87 | 3,31 | 0,56 |
| 92 | 36,43 | 30,12 | 3,90 | 3,34 | 0,56 |
| $\bar{x}$ | 32,09 | 26,24 | 3,64 | 3,19 | 0,45 |
| s | 2,09 | 1,69 | 0,40 | 0,39 | 0,07 |

Tabelle 3

Ergebnisse der Trainingsgruppe T (n = 40)

| Tier-nummer | Gesamt-körpergew. (g) | Netto-körpergew. (g) | NN-Volumen ($mm^3$) | NNR-Volumen ($mm^3$) | NNM-Volumen ($mm^3$) |
|---|---|---|---|---|---|
| 23 | 24,41 | 19,95 | 2,79 | 2,46 | 0,33 |
| 28 | 24,74 | 19,98 | 3,35 | 2,92 | 0,43 |
| 47 | 25,31 | 20,54 | 3,05 | 2,64 | 0,41 |
| 73 | 25,49 | 22,07 | 3,47 | 3,08 | 0,39 |
| 11 | 25,62 | 21,30 | 3,55 | 3,20 | 0,35 |
| 8 | 25,68 | 21,29 | 3,40 | 3,02 | 0,38 |
| 36 | 26,30 | 21,70 | 2,79 | 2,33 | 0,44 |
| 51 | 26,33 | 21,29 | 3,12 | 2,80 | 0,32 |
| 16 | 26,38 | 21,67 | 2,75 | 2,50 | 0,25 |
| 35 | 26,91 | 22,64 | 3,17 | 2,77 | 0,40 |
| 53 | 26,91 | 21,49 | 3,35 | 2,91 | 0,44 |
| 24 | 26,95 | 22,37 | 3,21 | 2,87 | 0,34 |
| 34 | 27,24 | 22,01 | 3,76 | 3,19 | 0,57 |
| 12 | 27,27 | 22,95 | 3,45 | 3,11 | 0,34 |
| 29 | 27,30 | 22,31 | 3,49 | 3,09 | 0,40 |
| 1 | 27,39 | 22,65 | 2,38 | 2,07 | 0,31 |
| 5 | 27,45 | 22,92 | 3,45 | 3,06 | 0,39 |
| 142 | 27,50 | 22,26 | 4,55 | 4,05 | 0,50 |
| 22 | 27,52 | 21,91 | 3,38 | 2,95 | 0,43 |
| 15 | 27,54 | 22,94 | 2,94 | 2,43 | 0,51 |
| 18 | 27,58 | 22,99 | 3,08 | 2,69 | 0,39 |
| 40 | 27,84 | 22,45 | 3,70 | 3,15 | 0,55 |
| 45 | 27,87 | 22,86 | 4,56 | 4,09 | 0,47 |
| 37 | 27,98 | 21,87 | 3,16 | 2,79 | 0,37 |
| 77 | 28,00 | 22,66 | 3,11 | 2,73 | 0,38 |
| 57 | 28,05 | 22,78 | 3,15 | 2,71 | 0,44 |
| 3 | 28,16 | 22,82 | 3,32 | 3,07 | 0,25 |
| 46 | 28,16 | 21,84 | 3,67 | 3,37 | 0,30 |
| 26 | 28,19 | 22,02 | 3,30 | 2,92 | 0,38 |
| 41 | 28,30 | 22,12 | 3,04 | 2,67 | 0,37 |
| 27 | 28,55 | 23,72 | 3,78 | 3,33 | 0,45 |
| 30 | 28,55 | 23,60 | 3,41 | 2,97 | 0,44 |
| 32 | 28,69 | 23,64 | 3,39 | 2,95 | 0,44 |
| 25 | 28,93 | 22,93 | 3,60 | 3,18 | 0,42 |
| 6 | 28,96 | 24,22 | 4,54 | 4,04 | 0,50 |
| 68 | 28,98 | 22,59 | 2,67 | 2,35 | 0,32 |
| 13 | 29,09 | 23,08 | 3,09 | 2,71 | 0,38 |
| 21 | 29,22 | 23,11 | 4,66 | 4,11 | 0,55 |
| 44 | 29,46 | 23,46 | 3,45 | 2,98 | 0,47 |
| 52 | 29,95 | 23,75 | 3,94 | 3,51 | 0,43 |
| $\bar{x}$ | 27,52 | 22,37 | 3,40 | 2,99 | 0,41 |
| s | 1,30 | 0,96 | 0,51 | 0,47 | 0,08 |

Tabelle 4

Ergebnisse der mit Anabolikum behandelten und trainierten Gruppe AT (n = 33)

| Tier-nummer | Gesamt-körpergew. (g) | Netto-körpergew. (g) | NN-Volumen ($mm^3$) | NNR-Volumen ($mm^3$) | NNM-Volumen ($mm^3$) |
|---|---|---|---|---|---|
| 125 | 23,21 | 19,51 | 3,85 | 3,40 | 0,45 |
| 119 | 23,84 | 19,53 | 3,23 | 2,80 | 0,43 |
| 122 | 24,25 | 19,80 | 2,55 | 2,14 | 0,41 |
| 136 | 24,87 | 21,75 | 3,36 | 2,75 | 0,51 |
| 137 | 25,15 | 20,64 | 3,56 | 3,05 | 0,51 |
| 130 | 25,29 | 20,40 | 3,95 | 2,58 | 0,37 |
| 139 | 26,03 | 21,26 | 2,67 | 2,18 | 0,49 |
| 134 | 26,10 | 21,37 | 2,79 | 2,33 | 0,46 |
| 135 | 26,30 | 21,23 | 3,27 | 2,79 | 0,48 |
| 108 | 26,51 | 21,81 | 3,72 | 3,25 | 0,47 |
| 145 | 26,67 | 20,85 | 3,56 | 3,04 | 0,52 |
| 110 | 26,74 | 22,21 | 2,91 | 2,50 | 0,41 |
| 132 | 26,80 | 21,98 | 2,85 | 2,44 | 0,41 |
| 167 | 27,00 | 21,95 | 3,27 | 2,79 | 0,48 |
| 144 | 27,03 | 20,82 | 3,94 | 3,36 | 0,58 |
| 141 | 27,96 | 22,69 | 2,97 | 2,55 | 0,42 |
| 169 | 28,00 | 22,76 | 3,48 | 3,05 | 0,43 |
| 149 | 28,23 | 23,60 | 3,36 | 2,84 | 0,52 |
| 129 | 28,50 | 23,20 | 2,56 | 2,16 | 0,40 |
| 147 | 28,59 | 23,27 | 4,45 | 3,92 | 0,53 |
| 146 | 28,74 | 22,66 | 3,07 | 2,69 | 0,38 |
| 109 | 28,96 | 23,00 | 3,37 | 2,84 | 0,53 |
| 131 | 29,08 | 24,33 | 3,19 | 2,71 | 0,48 |
| 140 | 29,19 | 23,75 | 3,38 | 2,89 | 0,49 |
| 117 | 29,45 | 24,67 | 3,63 | 3,24 | 0,59 |
| 153 | 29,88 | 24,64 | 4,05 | 3,48 | 0,57 |
| 113 | 29,94 | 24,13 | 3,45 | 2,88 | 0,57 |
| 100 | 30,00 | 24,39 | 3,99 | 3,47 | 0,52 |
| 112 | 30,21 | 24,80 | 3,30 | 2,90 | 0,40 |
| 152 | 30,55 | 24,33 | 2,61 | 2,15 | 0,46 |
| 148 | 30,62 | 25,58 | 3,80 | 3,27 | 0,53 |
| 154 | 31,13 | 25,66 | 3,84 | 3,17 | 0,67 |
| 151 | 31,71 | 26,91 | 4,32 | 3,69 | 0,63 |
| $\bar{x}$ | 27,77 | 22,71 | 3,40 | 2,88 | 0,49 |
| s | 2,21 | 1,88 | 0,50 | 0,45 | 0,07 |

Tabelle II

Zusammenfassung der mittleren Volumina ($mm^3$) der Nebennieren und ihrer Teile, der mittleren Nettokörpergewichte (g) mit der Angabe der Gruppengröße und der statistischen Absicherung des jeweiligen Unterschiedes zur Kontrollgruppe.

| | K | A | T | AT |
|---|---|---|---|---|
| Gruppengröße | 42 | 37 | 40 | 33 |
| Nettokörpergewicht | 25,31 | 26,24<br>$p>0,05$ | 22,37<br>$p<0,01$ | 22,71<br>$p<0,01$ |
| Nebennierenvolumen | 3,32 | 3,64<br>$p<0,01$ | 3,40<br>$p>0,05$ | 3,40<br>$p>0,05$ |
| Nebennierenrindenvolumen | 2,92 | 3,19<br>$p<0,01$ | 2,99<br>$p>0,05$ | 2,88<br>$p>0,05$ |
| Nebennierenmarkvolumen | 0,41 | 0,45<br>$p<0,05$ | 0,41<br>$p>0,05$ | 0,49<br>$p<0,01$ |
| Quotient NNR/NNM | 7,12 | 7,09 | 7,29 | 5,88 |

Tabelle III

Relative Größe (‰) von Nebenniere, Nebennierenrinde und Nebennierenmark (Organvolumen zu jeweiligem Nettokörpergewicht).

| | K | A | T | AT |
|---|---|---|---|---|
| Nebenniere | 0,131 | 0,139 | 0,152 | 0,150 |
| Nebennierenrinde | 0,115 | 0,122 | 0,134 | 0,127 |
| Nebennierenmark | 0,0162 | 0,0171 | 0,0179 | 0,0216 |

## BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

### 1. Nebenniere als Gesamtorgan

#### a) Absolutwerte

In der Kontrollgruppe beträgt das mittlere Volumen der gesamten Nebenniere 3,32 $mm^3$. Die Volumenzunahme bei der mit Anabolikum behandelten Gruppe auf 3,64 $mm^3$ ist mit t = 2,91 (>2,64 für p 0,01) gesichert. Bei der Gruppe T und auch bei der Gruppe AT beträgt das mittlere Volumen 3,40 $mm^3$. Der Unterschied zur Kontrollgruppe ist mit t = 0,65 bzw. 0,36 (<1,99 für p 0,05) jeweils zufällig (Tabelle II).

TAYLOR et al. (1973) beobachten nach Anabolikumgaben eine auffällige (p 0,05) Gewichtsabnahme von 32,5 mg auf 29,7 mg. Nach Training finden TAYLOR et al. eine gesicherte (p 0,01) Vergrößerung der Nebennieren von 32,5 mg auf 48,6 mg bei Ratten nach zwölfwöchigem Training. BEICKERT (1954) berichtet über eine Vergrößerung (p 0,01) der Nebennieren von Meerschweinchen von 88 mg auf 126 mg nach viermonatigem Schwimmtraining. Ebenso geben BUUCK und THARP (1971) eine auffällige (p 0,05) Größenzunahme der Nebennieren von 19,2 mg auf 22,4 mg bei Ratten nach vierwöchigem Training an. Bei gleichzeitiger Einwirkung von Anabolikum und Training beobachten TAYLOR et al. eine gesicherte (p 0,01) Zunahme des absoluten Gewichtes der Nebennieren von Ratten von 29,7 mg auf 48,6 mg.

Die Anteile von Rinde und Mark am Gesamtorgan lassen sich durch den Quotienten Nebennierenmark / Nebennierenrinde ausdrücken. Er beträgt bei der Kontrollgruppe 1/7,12 und wird durch Anabolikumgabe kaum verändert. Er erhöht sich bei Training auf 1/7,29 und verringert sich bei Anabolikumgabe und gleichzeitigem Training auf 1/5,88.

b) Relativwerte

Unter den Versuchsbedingungen verschieben sich die Relativwerte (Anteile am Nettokörpergewicht) deutlich. Wir beobachten eine Erhöhung des Körpergewichtsanteils der Nebenniere bei der Anabolikumgruppe gegenüber der Kontrollgruppe von 0,131 ‰ auf 0,139 ‰. Bei der Trainingsgruppe wird ein relatives Nebennierenvolumen von 0,152 ‰ ermittelt. In der Gruppe AT beträgt der Volumenanteil der Nebenniere 0,150 ‰ (Tabelle III).

WYNN et al. (1962) bemerken, ohne Zahlenangaben zu machen, die Behandlung mit Anabolikum führe nicht zu einer Atrophie der Nebenniere. Die Erhöhung des relativen Nebennierenvolumens nach Training wird durch mehrere frühere Ergebnisse bestätigt. BUUCK und THARP (1971) sowie FRENKL et al. (1975) finden die relativen Nebennierengewichte von Ratten nach Lauftraining bzw. Schwimmtraining deutlich erhöht. HORT (zitiert nach REINDELL et al., 1962) berichtet über eine Erhöhung der Relativgewichte von Ratten im Verlauf von Training. Für Veränderungen der Relativvolumina der Nebenniere nach gleichzeitiger Anwendung von Anabolikum und Training finden sich in der Literatur keine Vergleichswerte.

c) Allometrie

Es kann nicht sinnvoll sein, die Summe der beiden funktionell verschiedenen Organe Nebennierenrinde und Nebennierenmark auf ihr Allometrieverhalten zu untersuchen. Frühere Autoren (u. a. CHRISTIAN, 1953; BUUCK und THARP, 1971; TAYLOR et al., 1973) hatten stets nur die mittleren Absolut- bzw. Relativwerte der Gesamtnebenniere berücksichtigt. Angaben über Größenveränderungen von Rinde oder Mark sind stets ohne Zahlenangaben. Dies sind die Gründe, weshalb für die Nebenniere als Gesamtorgan lediglich die Absolut- und Relativwerte besprochen werden sollten.

Das Volumen der Nebenniere wird mit 85 % ohnehin hauptsächlich vom Rindenanteil bestimmt. Selbst größere Volumenänderungen des Nebennierenmarkes fallen somit innerhalb des Gesamtorgans nicht ins Gewicht. Die große Variabilität des Gesamtvolumens wird durch Beeinflussung insbesondere der Nebennierenrinde bestimmt und wurde mehrfach bestätigt (McKINNEY und DUNBAR, 1975; WEGNER, 1971; BADR, 1976). Sie war auch beim vorliegenden Tiermaterial, dargestellt durch vergleichsweise kleine Korrelationskoeffizienten, erkennbar.

## 2. Nebennierenrinde

### a) Absolutwerte

Das mittlere absolute Volumen der Nebennierenrinde beträgt bei der Kontrollgruppe 2,92 $mm^3$. Bei der mit Anabolikum behandelten Gruppe steigt das mittlere Volumen der Nebennierenrinde auf 3,19 $mm^3$; der entsprechende Wert der Trainingsgruppe ist 2,99 $mm^3$. Gleichzeitige Behandlung mit Anabolikum und Training ergibt einen Wert von 2,88 $mm^3$. Statistisch gesichert ist nur der Unterschied zwischen der Anabolikumgruppe und den anderen Gruppen, dabei ist der Unterschied zur Kontrollgruppe mit $t = 2,66$ ($>2,64$ für $p$ 0,01) signifikant (Tabelle II).

WYNN et al. (1962) beobachten bei einzelnen mit Anabolikum behandelten Patienten eine verminderte Ausscheidung von 17-Ketosteroiden. Als Abbauprodukt von Androgenen und Glucocorticoiden kann deren Ausscheidungsrate als Funktionsparameter für die Nebennierenrinde betrachtet werden. Nach Training berichten FEUSTEL et al. (1969) über eine Hypertrophie der Nebennierenrinde durch eine verbreiterte Zona fasciculata. Dagegen wird von CUKANOVA (1966) als Ursache der Nebennierenvergrößerung die Verbreiterung der Zona glomerulosa angegeben. BERNET und DEMINAL (1974) führen die von ihnen gefundene Nebennierenvergrößerung nach Training von Ratten auf eine nicht näher differenzierte Aktivitätszunahme der Nebennierenrinde zurück. Die von TAYLOR et al. gemachten Angaben über die Veränderung nach Anabolikum- und Trainingsbehandlung beziehen sich auf das Gesamtorgan.

b) Relativwerte

Nach Bezug des Nebennierenrindenvolumens auf das Nettokörpergewicht ergibt sich ein Volumenanteil von 0,115 ‰ in der Kontrollgruppe, gegenüber 0,122 ‰ in der Anabolikumgruppe. Das relative Volumen bei der Trainingsgruppe beträgt 0,134 ‰, bei der mit Anabolikum und Training behandelten Gruppe 0,127 ‰ (Tabelle III).

BUUCK und THARP (1971) berichten entsprechend über eine Verbreiterung der Zona fasciculata als Ursache der Erhöhung des relativen Nebennierengewichtes nach Training. FRENKL et al. (1975) beschreiben nach Training von Ratten eine Erhöhung der Steroidhormonsekretion. Die von FRENKL et al. ebenfalls gefundene Zunahme der Relativgewichte bezieht sich auf die Gesamtnebenniere.

Für die Wirkung von Anabolikum bzw. von Anabolikum und Training differenzieren TAYLOR et al. (1973) nicht zwischen Mark- und Rindenanteil und geben nur mittlere absolute Werte an.

c) Allometrie

Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten (r) ergibt für die einzelnen Versuchsgruppen die folgenden Werte:

| | K | A | T | AT |
|---|---|---|---|---|
| r | 0,173 | 0,093 | 0,325 | 0,311 |
| Grenzwert für $p=0,05$ | 0,297 | 0,316 | 0,280 | 0,334 |

Die Korrelationskoeffizienten liegen bei den Gruppen K, A und AT unterhalb der für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % geltenden Grenzwerte. Lediglich in der Gruppe T ist mit $r = 0{,}32 > 0{,}28$ eine Bindung von Organ- und Nettokörpergewicht erkennbar. Somit können nur die Allometriedaten der trainierten Tiere weiter beurteilt werden, deren Allometrieexponent mit $a = 1{,}137$ eine zum Nettokörpergewicht überproportionale Volumenzunahme der Nebennierenrinde andeutet.

3. Nebennierenmark

a) Absolutwerte

Das absolute mittlere Volumen beträgt bei der Kontrollgruppe 0,41 $mm^3$. Das entsprechende Volumen bei der mit Anabolikum behandelten Gruppe ist 0,45 $mm^3$. In der einem Training unterworfenen Gruppe ist dieser Wert 0,41 $mm^3$. Bei gleichzeitiger Einwirkung von Anabolikum und Training finden wir 0,49 $mm^3$ (Tabelle II).

Die Gruppen K und T haben gleiche mittlere absolute Volumina. Für die Gruppen A und AT besteht ein geringer bzw. auffälliger Unterschied zur Kontrollgruppe.

A/K: $t = 2,22 > 1,99$ für p 0,05

AT/K: $t = 4,33 > 2,64$ für p 0,01

Literaturangaben über Größenveränderungen des Nebennierenmarkes bei entsprechenden Versuchen finden sich nicht. ÖSTMANN und SJÖSTRAND (1970) geben als Hinweis auf eine funktionelle Hypertrophie einen erhöhten Adrenalingehalt der Nebennieren nach Training an. BERNET und DEMINAL (1974) fanden eine für Adrenalin überzufällige (p 0,01) Erhöhung der Urinkatecholamine bei trainierten Ratten. Der Adrenalin- und Noradrenalingehalt der Nebennieren konnte dabei jedoch nicht als erhöht gesichert werden.

b) Relativwerte

Nach Bezug auf das Nettokörpergewicht ergibt sich ein mittlerer Volumenanteil des Nebennierenmarkes von 0,0162 ‰ bei der Kontrollgruppe gegenüber 0,0171 ‰ bei der mit Anabolikum behandelten und 0,0179 ‰ bei der einem Training unterworfenen Gruppe. Der Volumenanteil bei der Gruppe AT beträgt 0,0216 ‰ (Tabelle III).

c) Allometrie

Die Berechnung der Allometrieexponenten (a), der Organkoeffizienten (b) und der Korrelationskoeffizienten (r) ergibt folgende Werte:

| | K | A | T | AT |
|---|---|---|---|---|
| a | 0,941 | 0,778 | 1,261 | 0,847 |
| b | 0,019 | 0,035 | 0,008 | 0,034 |
| r | 0,323 | 0,344 | 0,286 | 0,478 |
| Grenzwert von r für p 0,05 | 0,297 | 0,316 | 0,280 | 0,334 |

Die Korrelationskoeffizienten (r) liegen sämtlich über den Prüfwerten für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %. Die Prüfung auf Unterschiede im Anstieg der Allometriegeraden ergab für das Nebennierenmark:

| | $z_{Anstieg}$ | |
|---|---|---|
| K/A | 0,869 < 1,96 | (p 0,05) |
| K/T | 1,326 < 1,96 | (p 0,05) |
| K/AT | 0,486 < 1,96 | (p 0,05) |
| A/T | 2,084 > 1,96 | (p 0,05) |
| A/AT | 0,376 < 1,96 | (p 0,05) |
| T/AT | 1,747 < 1,96 | (p 0,05) |

Die Varianzanalyse ergibt also nur beim Vergleich der Anabolikum- mit der Trainingsgruppe einen gesichert verschiedenen Anstieg der Allometriegeraden. Beim Vergleich aller anderen Gruppen untereinander kann der Unterschied des Anstieges der Allometriegeraden als zufällig angenommen werden. Die Berechnung eines gemeinsamen Exponenten ist hier erlaubt und die nun parallelen Allometriegeraden können auf Unterschiede ihrer Lage geprüft werden.

| | $z_{Lage}$ | |
|---|---|---|
| K/A | 1,952 < 1,98 | (p 0,05) |
| K/T | 2,840 > 2,58 | (p 0,01) |
| K/AT | 7.138 > 2,58 | (p 0,01) |
| A/AT | 5,907 > 2,58 | (p 0,01) |
| T/AT | 4,854 > 2,58 | (p 0,01) |

Die Varianzanalyse ergibt mit Ausnahme des Vergleiches der Anabolikumgruppe mit der Kontrollgruppe statistisch gesicherte Unterschiede der Volumina des Nebennierenmarkes bei den einzelnen Versuchsgruppen.

Dieser Unterschied erweist sich für die Gruppe AT gegenüber der Kontrolle am deutlichsten. Berechnet man mit Hilfe der erhaltenen Allometriewerte bei einem "Standard"-Nettokörpergewicht von 25 g für diese beiden Gruppen "neue" Nebennierenvolumina, so erhält man Werte von 0,254 $mm^3$ für K und 0,507 $mm^3$ für AT.

Die Erhöhung des Nebennierenmarkvolumens konnte für die Wirkung des Anabolikums nicht gesichert werden. Training allein wie auch gemeinsam mit Anabolikumgabe erhöhen das Nebennierenmarkvolumen, wobei die Erhöhung nach gemeinsamer Wirkung auch gegenüber der von Training alleine nachgewiesen wurde (jeweils p 0,01).

4. Wirkung des Anabolikum

Das absolute Volumen der Gesamtnebenniere wie auch das der Nebennierenrinde nahmen gesichert zu. Für das Nebennierenmark ergab die Allometrierechnung eine geringe, aber noch zufällige Erhöhung nach Anabolikumgabe.

Diese Ergebnisse entsprechen nicht der zu erwartenden Wirkung der androgenen Komponente des Anabolikum, nämlich Suppression der Nebennierenrinde. WYNN et al. (1962) weisen eine Funktionsabnahme der Nebennierenrinde nach Anabolikumgaben und Volumenverringerung zumindest der Zona fasciculata nach. BROWNIE et al. (1970) und TAYLOR et al. (1973) finden eine Volumenverringerung der Gesamtnebenniere.

WELLER (1966) untersucht bei verstorbenen Patienten, welche neben Cortisol auch anabole Steroide erhalten hatten, die Nebennieren und wertet die geringen Gewichtsunterschiede gegenüber altersentsprechenden "Normal"-Gewichten als Ausdruck einer gesteigerten endogenen ACTH-Sekretion; nach seiner Interpretation wird die Cortisolatrophie der Nebennierenrinde durch Anabolika verhindert. WERNER (1961) nimmt an, daß anabole Steroide den Stoffwechsel anderer Nebennierenhormone beeinflussen können. Wenn die Corticoidausscheidung durch gewisse anabole Hormone vermindert wird, so sei dies auf verzögerte Glukuronierung durch die Leber zurückzuführen. Durch die verlängerte Halbwertzeit der Corticoide wird deren Neubildung in der Nebenniere rückwirkend gehemmt.

5. Wirkung des Trainings

Nach Training erscheint in diesem Versuch das absolute Volumen von Gesamtnebenniere und Nebennierenrinde zufällig vergrößert. Das Volumen des Nebennierenmarkes erweist sich durch die Allometrierechnung als überzufällig erhöht (p 0,01).

BEICKERT (1954), BUUCK und THARP (1971) und TAYLOR et al. (1973) finden eine Zunahme des absoluten Nebennierengewichtes durch Training bei Ratten bzw. Meerschweinchen. Durch weitere Untersuchungen konnte BUUCK zeigen, daß die Vergrößerung sowohl auf Hypertrophie als auch auf Hyperplasie zurückzuführen ist. Einschränkend macht BEICKERT jedoch die Feststellung, daß sich keine Beziehung zwischen Nebennierenrindengröße und Leistungsfähigkeit - gemessen an der Schwimmdauer bis zur Erschöpfung - herstellen läßt. Die relativen Volumina von Nebennierenrinde und Nebennierenmark und damit auch der Gesamtnebenniere wurden bei den trainierten Tieren erhöht. Eine Erhöhung des relativen Nebennierengewichtes bei trainierten Ratten beobachten auch REINDELL et al. (1962) und FRENKL et al. (1975), wobei diese Veränderungen von THARP und BUUCK (1974) auf die Abnahme des Körpergewichtes zurückgeführt werden.

FEUSTEL et al. (1969) finden das absolute Nebennierengewicht erhöht und führen dies auf eine Verbreiterung der Zona fasciculata zurück. Auch BUUCK und THARP nennen als Ursache der Nebennierenrindenhypertrophie eine verbreiterte Zona fasciculata.

Andere Autoren glauben eine Verbreiterung der Zona glomerulosa als Ursache der Nebennierenrindenhypertrophie durch Training zu finden (CUKANOVA, 1966). GROSS (1959) sieht als entsprechenden Funktionsparameter eine Zunahme der Aldosteronsekretion bei trainierten Menschen. ÖSTMANN und SJÖSTRAND bestimmen bei elf Ratten die auf einem Laufrad trainiert werden, einen erhöhten Adrenalingehalt der Nebennieren nach Training. Auch BERNET und DEMINAL (1974) finden eine Beteiligung des Nebennierenmarkes bei der Volumenzunahme der Nebenniere unter gleichzeitiger Erhöhung der Katecholaminausscheidung im Urin.

An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, daß REKLEWSKA et al. (1972) beobachten, wie die Immobilisation von Ratten, die bei dieser spezies innerhalb von wenigen Stunden mit Stressulcera des Magens beantwortet wird, sowohl das relative wie auch das absolute Nebennierengewicht sinifikant steigern kann. Auch die erzwungene Bewegungseinschränkung stellt somit eine Belastung mit der Folge einer Funktionszunahme der Nebenniere dar. Eine Erhöhung des Funktionszustandes der Nebenniere nach wiederholter Belastung folgern DEVERENCO et al. (1970) aus einer Steigerung der Durchblutung der Nebenniere auch im Ruhezustand.

6. Wirkung von Anabolikum und Training bei gleichzeitiger Anwendung

In unserem Versuch wird bei gleichzeitiger Anabolikumgabe und Training das -allometrisch berechnete- Volumen des Nebennierenmarkes deutlich vergrößert. Das absolute Volumen des Nebennierenmarkes ist nicht gesichert verändert. Die Volumenzunahme des Nebennierenmarkes kann am Gesamtorgan nicht mehr nachgewiesen werden.

Nur TAYLOR et al. (1973) beobachten bisher die gleichzeitige Einwirkung von Anabolikumgaben und Trainingsbehandlung auf die Nebenniere. Die Versuchsbedingungen unterscheiden sich jedoch von den unseren in der Wahl von species, Dosierung und Laufquantität. TAYLOR fand eine signifikante Erhöhung sowohl der absoluten als auch der relativen Nebennierengewichte. Die Veränderung der mittleren Nebennierengewichte bei den von TAYLOR untersuchten Ratten ist beachtlich, wobei jedoch angemerkt werden muß, daß einzelne Gruppen nur vier Individuen umfaßten.

## Zusammenfassung

Der Einfluß eines Anabolikums, von Training und deren gleichzeitiger Anwendung auf die Größe der Nebenniere und ihrer Teile, wurde an vier Gruppen (n = 33-42) von weiblichen Albinomäusen vom erbreinen Stamm Agnes Bluhm untersucht. Von den vier Gruppen diente eine als Kontrollgruppe (K), eine Gruppe wurde einer Anabolikumbehandlung unterzogen (A), eine weitere Gruppe einem körperlichen Training unterworfen (T); die vierte Gruppe wurde beiden Einflüssen ausgesetzt (AT). Die Ergebnisse wurden mit der Allometrierechnung überprüft.

Da die Nebenniere etwa 85 % aus Rindenanteil besteht, ist die quantitative Untersuchung der Gesamtnebenniere nicht sinnvoll. Ältere Autoren machten quantitative Angaben, jedoch nur über Absolut- und Relativgewichte der Gesamtnebenniere. Wir haben diese Werte deshalb ebenfalls erhoben.

Beim Gesamtorgan hat alleine Anabolikumgabe eine Erhöhung der Absolutgewichte bewirkt. Die Körpergewichtsabnahme durch Training führt zu einer Erhöhung des Nebennierengewichtsanteils in den Gruppen T und AT.

Das Gewicht der Nebennierenrinde konnte mit Korrelationskoeffizienten r = 0,17 für die Kontrolle, r = 0,09 für die anabolikumbehandelte Gruppe und mit r = 0,31 für die Gruppe AT nur für die trainierte Gruppe (r= 0,325>0,28 für p 0,05) weiter allometrisch untersucht werden. Die Annahme, daß Training mit a = 1,137 eine überproportionale Zunahme des Nebennierenrindenvolumens auslöst, erscheint nach diesem Befund erlaubt.

Für das Nebennierenmark ergibt die Allometrierechnung keine nachweisbare Volumenänderung nach Anabolikumgabe. Training und die kombinierte Anwendung von Anabolikum und Training bewirken dagegen eine gesicherte Zunahme. Durch die kombinierte Anwendung von Anabolikum und Training wird das Nebennierenvolumen auch gegenüber den Gruppen A und T signifikant vergrößert.

## Literaturverzeichnis

AIGNER, R.:
Morphometrische Untersuchungen zur Wirkung eines Anabolikums auf die Organentwicklung bei trainierten und untrainierten Albinomäusen
Med. Diss. München (1979)

BADR, F.M.:
Selection for high and low adrenal weight in Mice
J. Endocr. 76, 457 (1976)

BEICKERT, A.:
Zur Entstehung der Arbeitshypertrophie des Herzens, der Nebenniere und der Hypophyse
Arch. Kreislaufforsch. 21, 115 (1954)

BERNET, F., J. DEMINAL:
Evolution de la réponse adrénosympathique à l'exercise au cours de l'entrainement chez le rat
Europ. J. of Applied Physiology 33, 57 (1974)

BROWNIE, A.C., H.D. COLBY, S. GALLANT, F.R. SKELTON:
Some studies on the effect of androgens on adrenal cortical function of rats
Endocrinology 86, 1085 (1970)

BUUCK, R.J., G.D. THARP:
Effect of chronic exercise on adrenocortical function and structure in the rat
J. of Applied Physiology 31, 880 (1971)

CHRISTIAN, J.J.:
The relation of adrenal weight to body weight in mammals
Science, 117, 78 (1953)

CUKANOVA, K.Z.:
Materialy IX resojuzn
Kaunas III Moskova (1966)

DEVERENCO, P., V. DEVERENCO, L. RACOVIU:
Wirkung der akuten und der chronischen physischen Belastung sowie einiger humoraler Faktoren auf die Durchblutung von endokrinen Drüsen
Endokrinologie, 57-58, 297 (1970)

FEUSTEL, G., K.S. PIEPER, H.J. HÜBNER, H. LUPPA:
Histochemische Untersuchung zum Verhalten der sauren Phosphatase in Schilddrüse, Nebennierenrinde, Adenohypophyse und hypothalamischen neurosekretorischen Kernen von Albinoratten nach langdauernder körperlicher Belastung unter normalem und vermindertem Sauerstoffpartialdruck
Acta histochem. 34, 317 (1969)

FRENKL, R., L. CSALAY, G. CSAKVARY:
Further experimental results concerning the relationship of muscular exercise and adrenal function
Endokrinologie 66, 285 (1975)

FRICK, H.:
Betrachtungen über die Beziehungen zwischen Körpergewicht und Organgewicht
Z. für Säugetierkunde 22, 193 (1957)

GLAGOLEFF, A.A.:
On the geometrical methode of quantitive mineralogy of rocks
Trans. Int. Econ. Min., Moskau 59, (1933)

GROSS, F.:
Die Steuerung der Aldosteronsekretion
Schw. Med. Wochenschr. 89, 1 (1959)

HENNIG, A.:
Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie
Zeiss werkzeitschrift Nr. 30, 79 (1958)

HUXLEY, J. S.:
Problems of relative growth
London 1932

IMBRIE, J.:

Biometrical methods in the study of invertebrate fossils

Bull. Amer. Mus. Natural Hist., New York (1956)

McKINNEY, T.D., M.R. DUNBAR:

Weight of adrenal glands in the bobcat (LYNX RUFUS)

J. Mammal., 37, 378 (1976)

KOCHAKIAN, C.D.:

Effects of male hormone on the protein metabolism of castrate dog

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 32, 1064 - 1065 (1935)

ÖSTMAN, I., N.O. SJÖSTRAND:

Effect of prolonged physical training on the catecholamine levels of the heart and the adrenals of the rat

Acta Physiol. Scand. 82, 202 (1971)

REINDELL, H., H. ROSKAM, W. GERSCHLER:

Das Intervalltraining, physiologische Grundlagen, praktische Anwendung und Schädigungsmöglichkeiten

Wissenschaftliche Schriftreihen des deutschen Sportbundes, Band 4 Barth-Verlag München (1962)

REKLEWSKA, B., L. TOMASZEWSKA, H. KACIUBA-USCILKO, S. KOZLOWSKI:
Changes in the thyroid and adrenal glands during prolonged immobilization of rats
Bull. de l'academie polonaise des sciences II/XX, 685 (1972)

SELYE, H.:
The physiology and pathophysiology of exposure to stress
Acta Inc. Montreal (1950)

SNELL, O.:
Die Abhängigkeit des Hirngewichtes von dem Körpergewicht und den geistigen Fähigkeiten
Arch. Psychiatrie 23, 436 (1892)

TAYLOR, A.W., D.C. SECORD, P. MURRAY:
Rat muscle and organ weights after castration: The effects of anabolic steroids and exercise
Endokrinologie 61, 372 (1973)

THARP, G.D., R.J. BUUCK:
Adrenal adaption to chronic exercise
J. of Applied Physiology 37, 720 (1974)

WEGNER, W.:

Zur biologischen Funktion einiger quantitativ-funktioneller Merkmale der Nebennieren

Endokrinologie 58, 140 (1971)

WELLER, O.:

Die Wirkungsabhängigkeit anaboler Steroide von Lebensalter und Geschlecht sowie ihr Einfluß auf die Nebennieren

Med. Klin. 61, 22 (1966)

WERNER, M., A. HITZ, H. THÖLEN, H.-R. BAUMANN:

Stoffwechseluntersuchungen am Menschen mit einem anabolen Steroid (Methandrostenolon)

Klin. Wochenschr. 39, 998 (1961)

WILLIAMS, E.J.:

Regressions- und Kausalanalyse in der Biologie

Metrika 2, 131 (1959)

WYDRA, O.:

Der Einfluß eines Anabolikums (Dianabol) und eines Muskeltrainings auf Skelettmuskeln der Maus

Anat. Entwickl. Gesch. 136, 73 - 86 (1972)

WYNN, V., J. LANDON, V.H.T. JAMES:

Effect of an anabolic steroid (Methandienone) on pituitary-adrenal function in the human

J. of Endocrinology 25, 199 (1962)

## Lebenslauf

Am 9. Januar 1948 wurde ich, Diether Kühmstedt, als viertes Kind von Gerhard und Lieselotte Kühmstedt in München geboren.

Nach Volksschule und Gymnasium folgten 2 Semester Physikstudium an der Technischen Universität in München. Vor dem Medizinstudium an der Universität München absolvierte ich ein zweijähriges Pharmaziepraktikum in einer Apotheke in Dachau.

Mit dem Erhalt der Approbation im Oktober 1977 konnte ich eine Stelle als wissenschaftlicher Assistent an der Anatomischen Anstalt in München übernehmen.

Im Oktober 1978 begann ich die Weiterbildung zum Arzt für Innere Krankheiten im Kreiskrankenhaus Burghausen.

Seit 1976 bin ich mit Katrin Liesegang verheiratet und habe zwei Kinder.